

# Request Form for Translation

The world of foreign-prior art to you.



Phone: 308-0881  
Fax: 308-0989  
Location: Crystal Plaza 3/4  
Room 2C01

U. S. Serial No. : 07/582191  
Requester's Name: Hylsia Berman  
Phone No. : 308-4638  
Fax No. : 746-4577  
Office Location: CM2-3D12  
Art Unit/Org. : 1619  
Group Director: John Doll  
Is this for Board of Patent Appeals? No

Date of Request: 1/28/02  
Date Needed By: 2/28/02  
(Please do not write ASAP-indicate a specific date)

## SPE Signature Required for RUSH:

### Document Identification (Select One):

\*\* (Note: Please attach a complete, legible copy of the document to be translated to this form) \*\*

1. ☒ Patent Document No. 3820673  
Language German  
Country Code DE  
Publication Date 12/21/89  
No. of Pages \_\_\_\_\_ (filled by STIC)
2. \_\_\_\_\_ Article Author \_\_\_\_\_  
Language \_\_\_\_\_  
Country \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_ Other Type of Document \_\_\_\_\_  
Country \_\_\_\_\_  
Language \_\_\_\_\_

### Document Delivery (Select Preference):

- ☒ Delivery to nearest EIC/Office Date: \_\_\_\_\_ (STIC Only)  
☐ Call for Pick-up Date: \_\_\_\_\_ (STIC Only)  
☐ Fax Back Date: \_\_\_\_\_ (STIC Only)

## STIC USE ONLY

### Copy/Search

Processor: \_\_\_\_\_  
Date assigned: \_\_\_\_\_  
Date filled: \_\_\_\_\_  
Equivalent found: \_\_\_\_\_ (Yes/No)

Doc. No.: \_\_\_\_\_  
Country: \_\_\_\_\_

Remarks: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### Translation

Date logged in: \_\_\_\_\_  
PTO estimated words: \_\_\_\_\_  
Number of pages: \_\_\_\_\_  
In-House Translation Available: \_\_\_\_\_  
In-House: \_\_\_\_\_  
Translator: \_\_\_\_\_  
Assigned: \_\_\_\_\_  
Returned: \_\_\_\_\_  
Contractor: \_\_\_\_\_  
Name: \_\_\_\_\_  
Priority: \_\_\_\_\_  
Sent: \_\_\_\_\_  
Returned: \_\_\_\_\_

PTO 02-1376

CY=DE DATE=19891221 KIND=A1  
PN=3,820,693

TOPICAL COSMETIC AND PHARMACEUTICAL PREPARATIONS  
[Topische kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen]

Siegfried Wallat, et al.

UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE  
Washington, D. C. February 2002

Translated by: FLS, Inc.

PUBLICATION COUNTRY	(10): DE
DOCUMENT NUMBER	(11): 3820693
DOCUMENT KIND	(12): A1 (13): OFFENLEGUNGSSCHRIFT
PUBLICATION DATE	(43): 19891221
PUBLICATION DATE	(45):
APPLICATION NUMBER	(21): P3820693.5
APPLICATION DATE	(22): 19880618
ADDITION TO	(61):
INTERNATIONAL CLASSIFICATION	(51): A61K 31/375; A61K 31/355; A61K 31/23; A61K 7/40 // (A61K 31/375.31:245) (A61K 31/375.31:415) (A61K 31/375.31:12) (A61K 31/375.31:42) (A61K 31/375.31:125) (A61K 31/375.31:37) (A61K 31/375.31:19) (A61K 31/375.31:60)
DOMESTIC CLASSIFICATION	(52):
PRIORITY COUNTRY	(33):
PRIORITY NUMBER	(31):
PRIORITY DATE	(32):
INVENTORS	(72): WALLAT, SIEGFRIED; HENSEN, HERMANN; PFEIFER, HANS; ANSMANN, ACHIM; MÖLLER, HINRICH
APPLICANT	(71): HENKEL KGaA
TITLE	(54): TOPICAL COSMETIC AND PHARMACEUTICAL PREPARATIONS
FOREIGN TITLE	(54A): TOPISCHE KOSMETISCHE UND PHARMAZEUTISCHE ZUBEREITUNGEN

The present invention concerns topical cosmetic and pharmaceutical preparations with a content of fatty substances and free tocopherols, which can be used for the care of the skin and hair.

It is known that alpha-tocopherol acetate is added, as a physiological agent, to cosmetic and pharmaceutical preparations in skin and nutrient creams, oils, masks and bath preparations, particularly for the treatment of aging skin. Other tocopherol esters, such as, for example, tocopherol nicotinate, are employed as active ingredients in hair lotions.

Tocopherols and their esters in such topical preparations are supposed to promote the blood supply to the skin and act to strengthen connective tissue and renew the cell and induce a better use of oxygen in the tissue.

The tocopherol esters described above are stable against oxygen and light, so that they frequently used today in topical cosmetic and pharmaceutical preparations.

In contrast to that, free tocopherols, such as, for example, alpha-tocopherol, or mixed tocopherols consisting of the alpha-, beta-, gamma- and delta-isomers are substances unstable in the presence of light and oxygen, so that a use of the free tocopherols

---

\*Numbers in the margin indicate pagination in the foreign text.

in cosmetic and pharmaceutical preparations has thus far not been possible, because they discolor rapidly under the influence of air and light, thus becoming unsightly, and cannot be marketed in this form.

The utilization of free tocopherols in the following compositions is known from the state of the art:

In BE 899,975 (Stiefel Lab., corresponding to EP 0,147,446), a topical composition in the form of an emulsion for use against psoriasis is described, which contains, among other things, 0.02 % ascorbyl palmitate, 0.9 % citric acid and 0.03 % alpha-tocopherol.

DE-OS 3,514,724 (Jareb) concerns pharmaceutical salves, containing, among other things, 1.0 % weight of vitamin C and 0.3 % of alpha-tocopherol in a petrolatum or eucerin base.

In *Food Chemistry* **23**:151-157 (1987), the combination of D, L-alpha-tocopherol and ascorbyl palmitate is tested among other things for the preservation of canned meats and a synergistic antioxidative effect confirmed (Table 3).

Commercial antioxidants from Hofmann-LaRoche are employed there, for example, Ronoxan® A and Ronoxan® D20, which contain such a combination (Ronoxan A® = 25 % ascorbyl palmitate, 5 % D,L-alpha-tocopherol, 0.8 % citric acid, 1 % mono- and diglycerides and dextrose; Ronoxan® D 20 = 4.8 % ascorbyl palmitate, 1.6 % D,L-alpha-tocopherol, 0.8 % citric acid, mono- and diglycerides and dextrose).

Furthermore, it is known from *J. Am. Oil Chem. Soc.* **63(9):1165-1169** (1986), that the pro-oxidative properties of alpha-tocopherol are reduced by combination with, for example, ascorbyl palmitate or citric acid, or can be converted into an antioxidative effect.

In *Chem. Abstr.* **100:66798 f**, reference is made to a publication from *Yukagaku* **32(12):731-734** (1983) in Japanese, which describes a synergistic antioxidative effect of a combination of D,L-alpha-tocopherol and monoacylglyceryl citrate (MGC) in lard and palm oil.

The task of the present invention is to prepare topical cosmetic and pharmaceutical preparations with a content of fatty acids and fatty substances and free tocopherols, which possess very good stability against light and air.

This problem is solved by the use of free tocopherols in combination with ascorbic acid esters and mono-/diglyceride citric acid esters as components of these topical compositions on the basis of conventional fat and oil components.

The invention therefore concerns topical cosmetic and pharmaceutical preparations with a content of fatty substances and free tocopherols, which is characterized by the fact that ascorbic acid esters of fatty acids with from 12 to 18 C-atoms and citric acid esters of partial glycerides of fatty acids with from 12 to 20 C-atoms are contained for color stabilization. By means of the

addition of ascorbic acid esters and citric acid esters per the invention, it is possible to stabilize the free tocopherols in the topical cosmetic and pharmaceutical preparations to such an extent that products are obtained, whose color stability is of a quality comparable to that of corresponding commercial preparations containing tocopherol esters such as tocopherol acetate.

Understood by the term free tocopherols in the sense of the invention is either the free D-alpha tocopherol, the D,L-alpha-tocopherol or the corresponding D-mixed tocopherol concentrates of natural origin, such as those obtained for example from edible oils.

The latter are mixtures of the D-alpha, the D-beta, the D-gamma and D-delta homologues of tocopherol.

In the case of the ascorbic acid esters of fatty acids with from 12 to 18 C-atoms according to the invention, the fatty acid component can consist of saturated and/or unsaturated aliphatic or cycloaliphatic fatty acids. The latter are, for example, lauric acid, tridecanoic acid, myristic acid, pentadecanoic acid, palmitic acid, heptadecanoic acid, stearic acid, oleic acid, linoleic acid and linolenic acid or mixtures of these fatty acids, such as those obtained from animal or vegetable fat-chemical raw materials.

Preferred for use as ascorbic acid ester is ascorbyl palmitate.

In the case of the citric acid acids of partial glycerides of fatty acids with from 12 to 20 C-atoms per the invention, the fatty acid component can consist of saturated and/or unsaturated aliphatic fatty acids. These are, for example, lauric acid, tridecanoic acid, myristic acid, pentadecanoic acid, palmitic acid, heptadecanoic acid, stearic acid, nonadecanoic acid, arachidic acid, oleic acid, linoleic acid or linolenic acid or mixtures of these fatty acids, such as those obtainable from animal or /3 vegetable fat-chemical raw materials, which have if necessary been hydrated beforehand. The mono-/diglyceride citric acid esters are produced for example by esterification mono-/diglycerides with citric acid or by esterification of glycerin with citric acid and edible fatty acids. These citric acid esters exhibit ordinarily a citric acid content of from 13 to 50 %, preferably from 17 to 22 %, a content of free fatty acids of less than 3 %, a content of free glycerin of less than 2 % and a content of bound glycerin of from 18 to 20 %. Such products are marketed under the name LAMEGIN ZE 30 (Grünau) and TEGIN C (Th. Goldschmidt). They are also frequently referred to by the abbreviated designation "Citrem".

The content of free tocopherols in the invented topical cosmetic and pharmaceutical preparations amounts preferably to from 1 to 10 % by weight. The content of ascorbic acid ester and citric acid ester will preferably amount, in each case, to from 0.1 to 10 % by weight, with reference to the quantity of tocopherol used.



Ultraviolet-radiation filters, that is to say, UV-A radiation filters, UV-B radiation filters or UV-A/UV-B radiation filters can be added to the invented topical preparations as further components. Suitable ultraviolet-radiation filtering substances are the paraaminobenzoic acid derivatives, benzimidazole derivatives, benzophenone derivatives, benzoxazole derivatives, camphor derivatives, coumarin derivatives, dibenzoylmethane derivatives, gallic acid derivatives and cinnamic or paramethoxycinnamic acid derivatives known to the specialist. These are, for example, 4-aminobenzoic acid, 3-(4-trimethylammonium) benzylidenebornane-2-one methylsulfate, 3,3,5-trimethylcyclohexylsalicylate, 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone, 3-imidazole-4-yl acrylic acid and its ethyl ester, 2-phenylbenzimidazole-5-sulfonic acid and its potassium, sodium and triethanolamine salts, 4-bis(hydroxypropyl)aminobenzoic acid ethyl ester, 4-bis(polyethoxy)aminobenzoic acid polyethoxyethyl ester, 4-dimethylaminobenzoic acid amyl ester, 4-aminobenzoic acid 1-glyceryl ester, 4-dimethylaminobenzoic acid 2-ethylhexyl ester, salicylic acid 2-ethylhexyl ester, N-acetylanthranilic acid 3,3,5-trimethylcyclohexyl ester, potassium cinnamate, water-soluble 4-methoxycinnamic acid salts, 4-methoxycinnamic acid propyl ester, water-soluble salicylates, 4-methoxycinnamic acid isoamyl ester, 4-methoxycinnamic acid 2-ethylhexyl ester, 4-methoxycinnamic 2-ethoxyethyl ester, 3,4-dihydroxy-5-(3',4',5'-trihydroxy)-benzoic

acid trioleate, 2-hydroxy-4-methoxy-methylbenzophenone, 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone-5-sulfonic acid and its sodium salt, 4-phenylbenzophenone-2'-carboxylic acid 2-ethylhexyl ester, 5-methyl-2-phenyl benzoxazole, 3,4-dimethoxyphenylglyoxylic acid sodium, 1,3-(bis(4-methoxyphenyl)-propane-1,3-dione, 5-(3,3-dimethyl-2-norbornylidene)-3-pentene-2-one, 3-(3'-sulfo-4'-methyl)benzylidenebornane-2-one, 3-(4'-sulfo)benzylidenebornane-2-one and salts, 3-(4'-methyl)benzylidenebornane-2-one, 3-benzylidenebornane-2-one, 4-methoxy- $\alpha$ -cyanocinnamic acid hexyl ester, 1-(4'-isopropylphenyl)-3-phenylpropane-1,3-dione, 4-isopropylbenzylsalicylate, 4-methoxycinnamic acid cyclohexyl ester and 1-(4-tert.-butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-propane-1,3-dione.

Preferred UV absorbers are the following products commercialized under the trademark Eusolex<sup>(®)</sup> (Merck, Darmstadt) or Parsol (Givaudan, Geneva):

1-(4-isopropylphenyl)-3-phenyl-1,3-propanedione (Eusolex 8020)

3-(4-methylbenzylidene)-D,L-camphor (Eusolex 6300)

2-phenylbenzimidazole-5-sulfonic acid (Eusolex 232)

2-hydroxy-4-methoxybenzophenone (Eusolex 4360)

Benzaldehyde (Eusolex 6553),

which are applied in concentrations of from 1 to 10 % by weight, relative to the total weight.

The invented topical cosmetic and pharmaceutical preparations were formulated in the following examples only for a lip-care stick

(with solar protection). In any case, it will be obvious to the specialist that other topical preparations can be formulated in the same way, which likewise exhibit good color stability. These topical formulations are furthermore, in particular, bath preparations, agents for washing the skin and hair, skin-care agents, agent for cleaning the skin, insect repellents, foot-care agent, acne agents, agents for the treatment of insect bites, shaving aids, hair-care agents and suncreening preparations.

#### **General procedure for preparing the lip-care sticks**

A mixture consisting of 38 parts by weight of castor oil, 7.6 parts by weight of 2-octyldodecanol, <sup>8</sup> <sup>12 = 20</sup> 9.5 parts by weight of glycerin monoricinoleate, 5.7 parts by weight of candelilla wax, 5.7 parts by weight of carnauba wax, 1.9 parts by weight of paraffinium subliquidum, 1.9 parts by weight of cetyl alcohol, 1.9 parts by weight of beeswax, 2.8 parts by weight of microwax, 5 parts by weight of myristyl lactate and 5 parts by weight of myristyl myristate are heated and dissolved on the water bath at 90 °C. The melting (fatty matrix) is then cooled to 75 °C, and those fatty substances listed in the following tables are stirred into it, this mass then being poured into molds.

#### **Application test for color stability**

The lip-care sticks produced according to the procedure described above, with the composition described in Tables 1 through 3, were application-technically tested for 12 weeks at +50 °C.

Tocopherol oxidation products could be thereby easily recognized as substances with intensive coloration ranging from bright yellow to dark brown. The color change of the test samples in comparison with a tocopherol-free standard sample was employed as the measure for evaluating the stability of the tocopherols in the product.

The color changes were evaluated in the weekly rhythm according to the following criteria by an experienced application technician:

/4

- 1) Color unchanged: no finding.
- 2) Color with discoloration ranging from bright yellow to dark brown: finding.

The time in weeks up until the observed color change was selected as the evaluation criterion for the effect of the tested combinations (see Tables 1 - 6).

In Table 1, below, lip-care sticks containing 5 % of D-alpha-tocopherol, which were stabilized by additive quantities of ascorbyl palmitate or Citrem or by the combination of ascorbyl palmitate and Citrem, were formulated and tested as Examples 1 through 6.

It could be shown that a maximal color stabilization is achieved when Citrem and ascorbyl palmitate are utilized in combination (Examples 6 and 7). Examples 8 through 14 in Table 2 likewise describe lip-care sticks containing D-alpha-tocopherol with the use of sunscreens, in which case it could also be

shown here that a combination of Citrem and ascorbyl palmitate leads to an optimal color stabilization (see Examples 13 and 14).

Tested and formulated in Table 3 was a lip-care stick that contained D-mixed tocopherol as an active ingredient. In Table 4, in Examples 22 through 28, a lip-care stick with an admixed sunscreen was formulated and tested. Also in these cases, a combination of Citrem and ascorbyl palmitate leads to lip-care sticks that exhibit an optimal color stability (see Examples 20/21 and 27/28).

In Tables 5 and 6, finally, a lip-care stick was formulated and protected by means of comparison examples 1 through 12, which contains D-alpha-tocopherol as an active ingredient, as marketed in the form of a commercial product. These lip-care sticks are color stable without the addition of UV-absorbers (comparison examples 1 through 5). In any case, if a UV-absorber is added, the color stability of these sticks is drastically reduced, the result obtained in comparative examples 6 through 12 being values clearly worse than in the case of the corresponding formulations per the invention, as found in Examples 13 and 14 as well as 27 of Tables 1 - 4.

**Table 1** Composition and color stabilization of a stick with D-alpha tocopherol (without solar protection)

Composition (parts by weight)	Example number						
	1	2	3	4	5	6	7
Fatty matrix	95	95	95	95	95	94.5	94
D-alpha-tocopherol	5	5	5	5	5	5	5
Citrem <sup>1)</sup>	--	--	--	0.5	0.5	0.5	0.5
Ascorbyl palmitate	--	0.01	0.02	0.02	0.05	--	0.05
Application test <sup>2)</sup> Color stabilized until ... weeks	1	1	2	8	4	12	12

<sup>1)</sup> = Citric acid ester of mono/diglycerides of edible fatty acids (produced by Grünau, Lamegin ZE 30).

<sup>2)</sup> = Maximal test duration of 12 weeks at +50 °C.

**Table 2** Composition and color stabilization of a stick with D-alpha tocopherol (with solar protection)

/5

Composition (parts by weight)	Example number						
	8	9	10	11	12	13	14
Fatty matrix	85	85	85	85	84.5	84.5	84
D-alpha-tocopherol	5	5	5	5	5	5	5
Citrem <sup>1)</sup>	--	--	--	--	0.5	0.5	0.5
Ascorbyl palmitate	--	0.01	0.02	0.05	--	0.05	0.5
Parsol® MCX <sup>3)</sup>	7	7	7	7	7	7	7
Parsol® 1789 <sup>4)</sup>	3	3	3	3	3	3	3
Application test <sup>2)</sup> Color stabilized until ... weeks	2	2	2	1	3	7	12

<sup>1)</sup> = See Table 1.

<sup>2)</sup> = See Table 1.

<sup>3)</sup> = 2-Ethylhexyl-p-methoxycinnamate (produced by Givaudan, Geneva).

<sup>4)</sup> = 4-tert.-butyl-4'-methoxydibenzoylmethane (produced by Givaudan, Geneva).

**Table 3** Composition and color stabilization of a stick with D-mixed tocopherols (without solar protection)

Composition (parts by weight)	Example number						
	15	16	17	18	19	20	21
Fatty matrix	95	95	95	95	94.5	94.5	94
D-alpha-tocopherol	5	5	5	5	5	5	5
Citrem <sup>1)</sup>	--	--	--	--	0.5	0.5	0.5
Ascorbyl palmitate	--	0.01	0.02	0.05	--	0.05	0.5
Application test <sup>2)</sup> Color stabilized until ... weeks	1	4	2	2	4	7	12

<sup>1)</sup> = See Table 1.

<sup>2)</sup> = See Table 1.

<sup>5)</sup> = 60 % D-gamma tocopherol, 60 % D-delta tocopherol, 12 % D-alpha-tocopherol, 2 % De-beta-tocopherol.

**Table 4** Composition and color stabilization of a stick with D-mixed tocopherols (with solar protection)

Composition (parts by weight)	Example number						
	22	23	24	25	26	27	28
Fatty matrix	85	85	85	85	84.5	84.5	84
D-alpha-tocopherol	5	5	5	5	5	5	5
Citrem <sup>1)</sup>	--	--	--	--	0.5	0.5	0.5
Ascorbyl palmitate	--	0.01	0.02	0.05	--	0.05	0.5
Parsol® MCX <sup>3)</sup>	7	7	7	7	7	7	7
Parsol® 1789 <sup>4)</sup>	3	3	3	3	3	3	3
Application test <sup>2)</sup> Color stabilized until ... weeks	1	2	2	2	1	5	5

<sup>1)</sup> = See Table 1.

<sup>2)</sup> = See Table 1.

<sup>3)</sup> = See Table 2.

<sup>4)</sup> = See Table 2.

<sup>5)</sup> = See Table 3.

**Table 5** Composition and color stabilization of a stick with D-alpha-tocopherol acetate (without solar protection)

/6

Composition (parts by weight)	Example number				
	1	2	3	4	5
Fatty matrix	95	95	95	95	95
D-alpha-tocopherol acetate	5	5	5	5	5
Citrem <sup>1)</sup>	--	--	--	--	0.5
Ascorbyl palmitate	--	0.01	0.02	0.05	--
Application test <sup>2)</sup> Color stabilized until ... weeks	12	12	12	12	12

<sup>1)</sup> = See Table 1.

<sup>2)</sup> = See Table 1.

**Table 6** Composition and color stabilization of a stick with D-alpha-tocopherol acetate (with solar protection)

Composition (parts by weight)	Example number						
	6	7	8	9	10	11	12
Fatty matrix	85	85	85	85	84.5	84.5	84.5
D-alpha-tocopherol acetate	5	5	5	5	5	5	5
Citrem <sup>1)</sup>	--	--	--	--	0.5	0.5	0.5
Ascorbyl palmitate	--	0.01	0.02	0.05	--	0.05	0.5
Parsol® MCX <sup>3)</sup>	7	7	7	7	7	7	7
Parsol® 1789 <sup>4)</sup>	3	3	3	3	3	3	3
Application test <sup>2)</sup> Color stabilized until ... weeks	3	2	2	12	2	3	6

<sup>1)</sup> = See Table 1.

<sup>2)</sup> = See Table 1.

<sup>3)</sup> = See Table 2.

<sup>4)</sup> = See Table 2.



### Patent claims

1. Topical cosmetic and pharmaceutical preparations with a content of fatty substances and free tocopherols, **characterized by the fact** that ascorbic acid esters of fatty acids with from 12 to 18 C-atoms and citric acid esters of partial glycerides of fatty acids with from 12 to 20 C-atoms are contained for color stabilization.

2. Topical preparations according to Claim 1, characterized by the fact that free tocopherols are contained in quantities of from 1 to 10 % by weight of the preparation and that the ascorbic acid esters and citric acid esters are contained in quantities of respectively from 0.1 to 10 % by weight, relative to the tocopherol quantity.

3. topical preparations according to Claim 1 or 2, characterized by the fact that substances for the filtration of ultraviolet rays are additionally contained.

DES REPUBLIK  
UTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**  
⑪ **DE 3820693 A1**

⑳ Aktenzeichen: P 38 20 693.5  
㉑ Anmeldetag: 18. 6. 88  
㉒ Offenlegungstag: 21. 12. 89

㉓ Int. Cl. 4:

**A61 K 7/027**

A 61 K 31/375  
A 61 K 31/355  
A 61 K 31/23  
A 61 K 7/40  
// (A61K 31/375,  
31:245)  
(A61K 31/375,31:415)  
(A61K 31/375,31:12)  
(A61K 31/375,31:42)  
(A61K 31/375,31:125)  
(A61K 31/375,31:37)  
(A61K 31/375,31:19)  
(A61K 31/375,31:60)

**DE 3820693 A1**

㉔ Anmelder:

Henkel KGaA, 4000 Düsseldorf, DE

㉕ Erfinder:

Wallat, Siegfried, Dr., 4019 Monheim, DE; Hensen,  
Hermann, Dr.; Pfeifer, Hans, Dr., 5657 Haan, DE;  
Ansmann, Achim, Dr., 4010 Hilden, DE; Möller,  
Hinrich, Dr., 4019 Monheim, DE

**PTO 2002-1376**

S.T.I.C. Translations Branch

㉖ Topische kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen

Topische kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen mit einem Gehalt an Fettstoffen und freien Tocopherolen und bevorzugt mit UV-Lichtfiltersubstanzen enthalten zur Farbstabilisierung Ascorbinsäureester von Fettsäuren mit 12 bis 18 C-Atomen und Citronensäureester von Partialglyceriden von Fettsäuren mit 12 bis 20 C-Atomen. Bevorzugt sind die freien Tocopherole in Mengen von 1-10 Gew.-% der Zubereitung und die Ascorbinsäureester und Citronensäureester in Mengen von jeweils 0,1 bis 10 Gew.-% bezogen auf die Tocopherolmenge enthalten.

**DE 3820693 A1**

OS 38 20 693

## Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft topische kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen mit einem Gehalt an Fettstoffen und freien Tocopherolen, die zur Pflege der Haut und der Haare verwendet werden können.

Es ist bekannt, daß alpha-Tocopherolacetat als physiologischer Wirkstoff in Haut- und Nährcremes, Ölen, Masken und Badepräparaten, speziell zur Behandlung der Altershaut, kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen hinzugefügt wird. Andere Tocopherolester, wie beispielsweise Tocopherolnicotinat, werden als Wirkstoff in medizinischen Haarwässern verwendet.

Tocopherole und deren Ester sollen in derartigen topischen Zubereitungen die Durchblutung der Haut fördern, bindegewebsfestigend und zellerneuernd wirken und eine bessere Ausnützung des Sauerstoffs im Gewebe herbeiführen.

Die oben beschriebenen Tocopherolester sind gegen Sauerstoff und Licht stabil, so daß sie heute in topischen kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen vielfach verwendet werden.

Im Gegensatz dazu sind freie Tocopherole, wie beispielsweise das alpha-Tocopherol oder Mischtocopherole aus dem alpha-, beta-, gamma- und delta-Isomeren gegenüber Licht und Sauerstoff unbeständige Stoffe, so daß eine Verwendung der freien Tocopherole in kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen bislang nicht möglich ist, da sich diese unter Luft- und Lichteinfluß schnell verfärben, dadurch unansehnlich sind und in dieser Form nicht in den Handel gebracht werden können.

Aus dem Stand der Technik ist die Verwendung von freien Tocopherolen in folgenden Zusammensetzungen bekannt:

In BE 8 99 975 (Stiefel Lab., entspr. EP 1 47 446) wird eine emulsionsförmige topische Zusammensetzung gegen Psoriasis beschrieben, die unter anderem 0,02% Ascorbylpalmitat, 0,9% Citronensäure und 0,03% alpha-Tocopherol enthält.

Die DE-OS 35 14 724 (Jereb) betrifft pharmazeutische Salben, die unter anderem 1,0 Gew.-% Vitamin C und 0,3 Gew.-% alpha-Tocopherol in einer Vaseline- oder Eucerin-Basis enthalten.

In "Food Chemistry", 23, (1987), Seiten 151 bis 157, wird unter anderem die Kombination aus D, L-alpha-Tocopherol und Ascorbylpalmitat zur Konservierung von Fleischkonserven geprüft und ein synergistischer antioxidativer Effekt festgestellt (Tabelle 3).

Dort werden auch handelsübliche Antioxidantien der Fa. Hoffmann La Roche angeführt, z. B. Ronoxan<sup>®</sup> A und Ronoxan<sup>®</sup> D20, die eine solche Kombination enthalten (Ronoxan<sup>®</sup> A = 25% Ascorbylpalmitat, 5% D, L-alpha-Tocopherol, 0,8% Citronensäure, 1% Mono- und Diglyceride und Dextrose; Ronoxan<sup>®</sup> D 20 = 4,8% Ascorbylpalmitat, 1,6% D, L-alpha-Tocopherol, 0,8% Citronensäure, Mono- und Diglyceride und Dextrose).

Außerdem ist aus J. Am. Oil Chem. Soc. 1986, 63 (9), Seiten 1165 bis 1169 bekannt, daß die prooxidativen Eigenschaften des alpha-Tocopherols durch Kombination mit z. B. Ascorbylpalmitat oder Citronensäure vermindert oder in eine antioxidative Wirkung umgewandelt werden können.

In Chem. Abstr. 100: 66798 f wird eine Publikation aus Yukagaku 1983 32 (12) Seiten 731 bis 734 (japanisch) referiert, in welcher ein synergistischer, antioxidativer Effekt einer Kombination aus D, L-alpha-Tocopherol und Monoacylglycerylcitrat (MGC) in Schmalz und Palmöl beschrieben ist.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, topische kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen mit einem Gehalt an Fettstoffen und freien Tocopherolen bereitzustellen, die eine sehr gute Farbstabilität gegenüber Licht und Luft besitzen.

Diese Aufgabe wird durch die Verwendung von freien Tocopherolen in Kombination mit Ascorbinsäureestern und Mono-/Diglycerid-Citronensäureestern als Komponenten dieser topischen Zusammensetzungen auf Basis üblicher Fett- und Ölkomponenten gelöst.

Die Erfindung betrifft deshalb topische kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen mit einem Gehalt an Fettstoffen und freien Tocopherolen, die dadurch gekennzeichnet sind, daß zur Farbstabilisierung Ascorbinsäureester von Fettsäuren mit 12 bis 18 C-Atomen und Citronensäureester von Partialglyceriden von Fettsäuren mit 12 bis 20 C-Atomen enthalten sind. Mittels des erfindungsgemäßen Zusatzes an Ascorbinsäureestern und Citronensäureestern ist es möglich, die freien Tocopherole in den topischen kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen soweit zu stabilisieren, daß Produkte erhalten werden, deren Farbstabilität mit der Qualität entsprechender handelsüblicher Zubereitungen, die Tocopherolester wie Tocopherolacetat enthalten, vergleichbar ist.

Unter freien Tocopherolen im Sinne dieser Erfindung versteht man entweder das reine D-alpha-Tocopherol, das D, L-alpha-Tocopherol oder die entsprechenden D-Mischtocopherolkonzentrate natürlicher Herkunft, wie sie beispielsweise aus Speiseölen gewonnen werden.

Dies sind Gemische aus dem D-alpha-, den D-beta-, dem D-gamma- und dem D-delta-Homologen des Tocopherols.

Bei den erfindungsgemäßen Ascorbinsäureestern von Fettsäuren mit 12 bis 18 C-Atomen kann der Fettsäureanteil aus gesättigten und/oder ungesättigten aliphatischen oder cycloaliphatischen Fettsäuren bestehen. Dies sind beispielsweise Laurinsäure, Tridecansäure, Myristinsäure, Pentadecansäure, Palmitinsäure, Heptadecansäure, Stearinsäure, Ölsäure, Linolsäure und Linolensäure oder Gemische dieser Fettsäuren, wie sie aus tierischen oder pflanzlichen fettchemischen Ausgangsstoffen gewonnen werden.

Vorzugsweise wird als Ascorbinsäureester das Ascorbylpalmitat verwendet.

Bei den erfindungsgemäßen Citronensäureestern von Partialglyceriden von Fettsäuren mit 12 bis 20 C-Atomen kann der Fettsäureanteil aus gesättigten und/oder ungesättigten aliphatischen Fettsäuren bestehen. Dies sind beispielsweise Laurinsäure, Tridecansäure, Myristinsäure, Pentadecansäure, Palmitinsäure, Heptadecansäure, Stearinsäure, Nonadecansäure, Arachidinsäure, Ölsäure, Linolsäure oder Linolensäure oder Gemische dieser

US 38 20 693

Fettsäuren, wie sie aus tierischen oder pflanzlichen fettchemischen Ausgangsstoffen gewonnen werden, die gegebenenfalls vorher hydriert worden sind. Die Mono-/Diglycerid-Citronensäureester werden beispielsweise durch Veresterung von Mono-/Diglyceriden mit Citronensäure oder durch Veresterung von Glycerin mit Citronensäure und Speisefettsäuren hergestellt. Diese Citronensäureester weisen üblicherweise einen Citronensäuregehalt von 13 bis 50 Gew.-%, vorzugsweise von 17 bis 22 Gew.-%, einen Gehalt an freien Fettsäuren von unter 3 Gew.-%, einen Gehalt an freiem Glycerin von unter 2 Gew.-% und einen Gehalt an gebundenem Glycerin von 18 bis 20 Gew.-% auf. Derartige Produkte werden unter dem Namen LAMEGIN ZE 30 (Fa. Grünau) und TEGIN C (Fa. Th. Goldschmidt) vertrieben. Sie werden auch oft mit der Kurzbezeichnung "Citrem" benannt.

Der Gehalt an freien Tocopherolen in den erfindungsgemäßen topischen kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen beträgt vorzugsweise 1 bis 10 Gew.-%. Der Gehalt des Ascorbinsäureesters und des Citronensäureesters beträgt vorzugsweise jeweils 0,1 bis 10 Gew.-%, bezogen auf die eingesetzte Tocopherolmenge.

Den erfindungsgemäßen topischen Zubereitungen können als weitere Komponenten Ultraviolett-Strahlenfiltersubstanzen, also UV-A-Strahlenfilter, UV-B-Strahlenfilter oder UV-A/UV-B-Strahlenfilter hinzugefügt werden. Geeignete Ultraviolett-Strahlenfiltersubstanzen sind die dem Fachmann bekannten Paraaminbenzoesäurederivate, Benzimidazole, Benzophenonderivate, Benzoxazole, Kampherderivate, Cumarinderivate, Dibenzoylmethanderivate, Gallussäurederivate, Salicylsäurederivate und Zimtsäure- bzw. Paramethoxyzimtsäurederivate. Dies sind beispielsweise 4-Aminobenzoessäure, 3-(4-Trimethylammonium)benzylidenbornan-2-on-methylsulfat, 3,3,5-Trimethyl-cyclohexylsalicylat, 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 3-Imidazol-4-yl-acrylsäure und ihr Ethylester, 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und ihre Kalium-, Natrium- und Triethanolaminsalze, 4-bis(Hydroxypropyl)aminobenzoessäure-ethylester, 4-bis(Polyethoxy)aminobenzoessäurepolyethoxyethylester, 4-Dimethylaminobenzoessäure-amylester, 4-Aminobenzoessäure-1-glycerylester, 4-Dimethylaminobenzoessäure-2-ethylhexylester, Salicylsäure-2-ethylhexylester, N-Acetylanthraxisäure-3,3,5-trimethylcyclohexylester, Kaliumcinnamat, wasserlösliche 4-Methoxy-zimtsäuresalze, 4-Methoxy-zimtsäurepropylester, wasserlösliche Salicylate, 4-Methoxy-zimtsäureisoamylester, 4-Methoxy-zimtsäure-2-ethylhexylester, 4-Methoxy-zimtsäure-2-ethoxyethylester, 3,4-Dihydroxy-5-(3',4',5'-trihydroxybenzoyloxy)-benzoessäure-trioleat, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihr Natriumsalz, 4-Phenyl-benzophenon-2'-carbonsäure-2-ethylhexylester, 5-Methyl-2-phenyl-benzoxazol, 3,4-Dimethoxy-phenylglyoxyssaures Natrium, 1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-propan-1,3-dion, 5-(3,3-Dimethyl-2-norbornylen)-3-penten-2-on, 3-(3'-Sulfo-4'-methyl)benzyliden-bornan-2-on, 3-(4'-Sulfo)benzylidenbornan-2-on und Salze, 3-(4'-Methyl)-benzyliden-bornan-2-on, 3-Benzyliden-bornan-2-on, 4-Methoxy-alpha-cyan-zimtsäurehexylester, 1-(4'-Isopropylphenyl)-3-phenylpropan-1,3-dion, 4-Isopropylbenzylsalicylat, 4-Methoxy-zimtsäurecyclohexylester und 1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-propan-1,3-dion.

Bevorzugte UV-Absorber sind die folgenden Produkte, die unter dem Warenzeichen Eusolex<sup>(R)</sup> (Merck, Darmstadt) bzw. Parsol (Givaudan, Genf) im Handel sind:

1-(4-1-sopropylphenyl)-3-phenyl-1,3-propandion (Eusolex 8020)  
3-(4-Methylbenzyliden)-D,L-campher (Eusolex 6300)  
2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure (Eusolex 232)  
2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon (Eusolex 4360)  
Benzaldazin (Eusolex 6553),

die in Konzentrationen von 1 bis 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht, eingesetzt werden.

Die erfindungsgemäßen topischen kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen sind in den folgenden Beispielen nur für einen Lippenpflegestift (mit Sonnenschutz) formuliert worden. Allerdings versteht es sich für den Fachmann von selbst, daß in gleicher Weise auch andere topische Zubereitungen formuliert werden können, bei denen ebenfalls eine sehr gute Farbstabilität gegeben ist. Diese topischen Formulierungen sind weiterhin insbesondere Badepräparate, Haut- und Haarwaschmittel, Hautpflegemittel, Hautreinigungsmittel, insektenabwehrende Mittel, Fußpflegemittel, Aknemittel, Mittel zur Behandlung von Insektenstichen, Rasierhilfsmittel, Haarpflegemittel und Sonnenschutzpräparate.

#### Allgemeines Herstellungsverfahren der Lippenpflegestifte

Auf dem Wasserbad wird bei 90°C eine Mischung aus 38 Gew.-Teilen Rizinusöl, 7,6 Gew.-Teilen 2-Octyl-decanol, 9,5 Gew.-Teilen Glycerinmonorizinoat, 5,7 Gew.-Teilen Candellillawachs, 5,7 Gew.-Teilen Carnaubawachs, 1,9 Gew.-Teilen Paraffinum subliquidum, 1,9 Gew.-Teilen Cetylalkohol, 1,9 Gew.-Teilen Bienenwachs, 2,8 Gew.-Teile Mikrowachs, 5 Gew.-Teile Myristylactat und 5 Gew.-Teile Myristylmyristat erhitzt und gelöst. Daraufhin läßt man auf 75°C abkühlen und rührt in diese Schmelze (Fettgrundmasse) die in den nachfolgenden Tabellen aufgeführten Stoffe ein und gießt diese Masse in Formen.

#### Anwendungstest Farbstabilität

Die gemäß vorstehend beschriebenen Herstellungsverfahren mit der in den Tabellen 1 bis 3 beschriebenen Zusammensetzung hergestellten Lippenpflegestifte wurden anwendungstechnisch über 12 Wochen bei +50°C geprüft. Hierbei konnten Tocopheroloxidaionsprodukte als intensiv hellgelbe bis dunkelbraun gefärbte Substanzen leicht erkannt werden. Die farbliche Veränderung der Prüfmuster im Vergleich zu einer tocopherolfreien Standardprobe wurde als Maßstab für die Stabilität der Tocopherole im Produkt bewertet.

Die farblichen Veränderungen wurden von einem erfahrenen Anwendungstechniker im Wochenrhythmus

gemäß folgender Farbkriterien ermittelt:

- 1) Farbe unverändert; ohne Befund
- 2) Farbe von hellgelb bis dunkelbraun verfärbt; mit Befund.

Die Zeit in Wochen bis zur beobachteten farblichen Veränderung wurde als Bewertungskriterium für die Wirkung der geprüften Kombinationen gewählt (sh. Tabellen 1 – 6).

In der nachstehenden Tabelle 1 sind als Beispiele 1 bis 6 Lippenpflegestifte formuliert und getestet worden, die 5% D-alpha-Tocopherol enthalten und durch Zusätze von Ascorbylpalmitat oder Citrem oder durch Kombination von Ascorbylpalmitat und Citrem stabilisiert sind.

Es konnte gezeigt werden, daß eine maximale Farbstabilisierung erreicht wird, wenn Citrem und Ascorbylpalmitat in Kombination verwendet werden (Beispiele 6 und 7). Die Beispiele 8 bis 14 in Tabelle 2 beschreiben ebenfalls D-alpha-Tocopherol enthaltende Lippenpflegestifte unter Verwendung von Lichtschutzmitteln, wobei auch hier gezeigt werden konnte, daß eine Kombination von Citrem und Ascorbylpalmitat zu einer optimalen Farbstabilisierung führt (sh. Beispiele 13 und 14).

In der Tabelle 3 wurde in den Beispielen 15 bis 21 ein Lippenpflegestift formuliert und getestet, der als Wirkstoff ein D-Mischtocopherol enthält. In der Tabelle 4 wurde in den Beispielen 22 bis 28 ein Lippenpflegestift formuliert und getestet, dem ein Sonnenschutz zugemischt worden war. Auch in diesen Fällen führte eine Kombination von Citrem und Ascorbylpalmitat zu Lippenpflegestiften, die eine optimale Farbstabilität aufweisen (sh. Beispiele 20/21 und 27/28).

In den Tabellen 5 und 6 ist schließlich mittels der Vergleichsbeispiele 1 bis 12 ein Lippenpflegestift, der als Wirkstoff D-alpha-Tocopherol-Acetat enthält, formuliert und getestet worden, wie er als Handelsprodukt vertrieben wird. Diese Lippenpflegestifte sind ohne Zusatz von UV-Absorbern farbstabil (Vergleichsbeispiele 1 bis 5). Fügt man allerdings einen UV-Absorber hinzu, so wird die Farbstabilität dieser Stifte drastisch reduziert und man erhält in den Vergleichsbeispielen 6 bis 12 deutlich schlechtere Werte als bei den entsprechenden erfindungsgemäßen Formulierungen, wie sie in den Beispielen 13 und 14 sowie 27 der Tabellen 1 – 4 gefunden wurden.

Tabelle 1

Zusammensetzung und Farbstabilisierung eines Stifts mit D-alpha Tocopherol (ohne Sonnenschutz)

Zusammensetzung (Gew.-Teile)	Beispiel-Nr.		3	4	5	6	7
	1	2					
Fettgrundmasse	95	95	95	95	95	94,5	94
D-alpha-Tocopherol	5	5	5	5	5	5	5
Citrem <sup>1)</sup>	—	—	—	—	0,5	0,5	0,5
Ascorbylpalmitat	—	0,01	0,02	0,05	—	0,05	0,5
Anwendungstest <sup>2)</sup>	1	1	2	8	4	12	12
Farbe stabilisiert bis... Wochen	1	1	2	8	4	12	12

<sup>1)</sup> = Citronensäureester von Mono/Diglyceriden von Speisefettsäuren (hergestellt von der Fa. Grünau, Lamegin ZB 30)

<sup>2)</sup> = Maximale Testdauer 12 Wochen bei +50°C

US 58 20 693

Tabelle 2

## Zusammensetzung und Farbstabilisierung eines Stifts mit D-alpha Tocopherol (mit Sonnenschutz)

Zusammensetzung (Gew.-Teile)	Beispiel-Nr.		10	11	12	13	14
	8	9					
Fettgrundmasse	85	85	85	85	84,5	84,5	84
D-alpha-Tocopherol	5	5	5	5	5	5	5
Citrem <sup>1)</sup>	—	—	—	—	0,5	0,5	0,5
Ascorbylpalmitat	—	0,01	0,02	0,05	—	0,05	0,5
Parsol <sup>R</sup> MCX <sup>3)</sup>	7	7	7	7	7	7	7
Parsol <sup>R</sup> 1789 <sup>4)</sup>	3	3	3	3	3	3	3

Anwendungstest <sup>2)</sup>

Farbe stabilisiert bis ... Wochen

<sup>1)</sup> = sh. Tabelle 1<sup>2)</sup> = sh. Tabelle 1<sup>3)</sup> = 2-Ethylhexyl-p-methoxycinnamat (hergestellt von der Fa. Givaudan, Genf)<sup>4)</sup> = 4-tert-Butyl-4'-methoxy-dibenzoylmethan (hergestellt von der Fa. Givaudan, Genf)

Tabelle 3

## Zusammensetzung und Farbstabilisierung eines Stifts mit D-Mischtocopherolen (ohne Sonnenschutz)

Zusammensetzung (Gew.-Teile)	Beispiel-Nr.		17	18	19	20	21
	15	16					
Fettgrundmasse	95	95	95	95	94,5	94,5	94
D-Mischtocopherol <sup>5)</sup>	5	5	5	5	5	5	5
Citrem <sup>1)</sup>	—	—	—	—	0,5	0,5	0,5
Ascorbylpalmitat	—	0,01	0,02	0,05	—	0,05	0,5
Anwendungstest <sup>2)</sup>	1	4	2	2	4	7	12
Farbe stabilisiert bis ... Wochen							

<sup>1)</sup> = sh. Tabelle 1<sup>2)</sup> = sh. Tabelle 1<sup>5)</sup> = 60% D-gamma-Tocopherol, 60% D-delta-Tocopherol, 12% D-alpha-Tocopherol, 2% D-beta-Tocopherol

Tabelle 4

## Zusammensetzung und Farbstabilisierung eines Stifts mit D-Mischtocopherolen (mit Sonnenschutz)

Zusammensetzung (Gew.-Teile)	Beispiel-Nr.		24	25	26	27	28
	22	23					
Fettgrundmasse	85	85	85	85	84,5	84,5	84
D-Mischtocopherol <sup>5)</sup>	5	5	5	5	5	5	5
Citrem <sup>1)</sup>	—	—	—	—	0,5	0,5	0,5
Ascorbylpalmitat	—	0,01	0,02	0,05	—	0,05	0,5
Parsol <sup>R</sup> MCX <sup>3)</sup>	7	7	7	7	7	7	7
Parsol 1789 <sup>4)</sup>	3	3	3	3	3	3	3
Anwendungstest <sup>2)</sup>	1	2	2	2	1	5	5
Farbe stabilisiert bis ... Wochen							

<sup>1)</sup> = sh. Tabelle 1<sup>2)</sup> = sh. Tabelle 1<sup>3)</sup> = sh. Tabelle 2<sup>4)</sup> = sh. Tabelle 2<sup>5)</sup> = sh. Tabelle 3

Tabelle 5

## Zusammensetzung und Farbstabilisierung eines Stüfts mit D-alpha-Tocopherol-Acetat (ohne Sonnenschutz)

9	Zusammensetzung (Gew.-Teile)	Vergleichsbeispiel-Nr.		3	4	5
		1	2			
	Fettgrundmasse	95	95	95	95	94,5
	D-alpha-Tocopherol-Acetat	5	5	5	5	5
10	Citrem <sup>1)</sup>	—	—	—	—	0,5
	Ascorbylpalmitat	—	0,01	0,02	0,05	—
	Anwendungstest <sup>2)</sup>	12	12	12	12	12
15	Farbe stabilisiert bis ... Wochen					
	<sup>1)</sup> = sh. Tabelle 1					
	<sup>2)</sup> = sh. Tabelle 1					

Tabelle 6

## Zusammensetzung und Farbstabilisierung eines Stüfts mit D-alpha-Tocopherol-Acetat (mit Sonnenschutz)

25	Zusammensetzung (Gew.-Teile)	Vergleichsbeispiel-Nr.			10	11	12
		6	7	8			
	Fettgrundmasse	85	85	85	85	84,5	84
	D-alpha-Tocopherol-Acetat	5	5	5	5	5	5
30	Citrem <sup>1)</sup>	—	—	—	—	0,5	0,5
	Ascorbylpalmitat	—	0,01	0,02	0,05	0,05	0,5
	Parsol <sup>®</sup> MCX <sup>3)</sup>	7	7	7	7	7	7
	Parsol <sup>®</sup> 1789 <sup>4)</sup>	3	3	3	3	3	3
	Anwendungstest <sup>2)</sup>	3	2	2	12	3	6
35	Farbe stabilisiert bis ... Wochen						
	<sup>1)</sup> = sh. Tabelle 1						
	<sup>2)</sup> = sh. Tabelle 1						
40	<sup>3)</sup> = sh. Tabelle 2						
	<sup>4)</sup> = sh. Tabelle 2						

## Patentansprüche

- 45 1. Topische kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen mit einem Gehalt an Fettstoffen und freien Tocopherolen, dadurch gekennzeichnet, daß zur Farbstabilisierung Ascorbinsäureester von Fettsäuren mit 12 bis 18 C-Atomen und Citronensäure von Partialglyceriden von Fettsäuren mit 12 bis 20 C-Atomen  
enthalten sind.
- 50 2. Topische Zubereitungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß freie Tocopherole in Mengen von 1 bis 10 Gew.-% der Zubereitung und die Ascorbinsäureester und Citronensäureester in Mengen von jeweils 0,1 bis 10 Gew.-%, bezogen auf die Tocopherolmenge, enthalten sind.
3. Topische Zubereitungen nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß zusätzlich Ultraviolettstrahlen-Filtersubstanzen enthalten sind.

55

60

65

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**